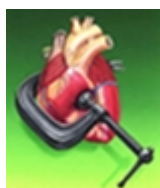


Rizikové faktory rozvoja hypertenzie - genetická predispozícia, stres a nevhodná výživa

Bernátová Iveta · Medicína, Prírodné vedy

10.02.2010



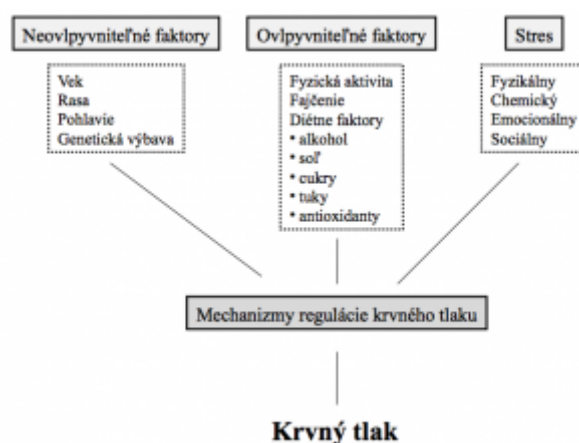
Kardiovaskulárne ochorenia sú jednou z najčastejších príčin úmrtia na svete a sú príčinou približne jednej tretiny predčasných úmrtí u mužov a jednej štvrtiny u žien. Závažným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení je vysoký krvný tlak (KT) - artériová hypertenzia - ktorá je súčasne rizikovým faktorom výskytu infarktu myokardu, mozgovej príhody, aterosklerózy a iných ochorení.

O hypertenzii sa často hovorí ako o „tichom zabijakovi“, pretože veľa ľudí trpí týmto ochorením bez toho, aby o ňom vedeli. Napriek tomu, že v posledných desaťročiach sa mnohé výskumné tímy intenzívnym výskumom snažia odhaľovať mechanizmy zapojené do patogenézy hypertenzie, príčina vysokého krvného tlaku ostáva neobjasnená až u 95% pacientov.

KT, vo všeobecnosti charakterizovaný ako tlak, ktorý vyvíja krv na cievnu stenu artérií je kontinuálna premenná a nemá jednoznačne určené normálne a abnormálne hodnoty. Hodnota optimálneho KT (<120/80 mm Hg) aj hodnota, pri ktorej už hovoríme o hypertenzii ($\geq 140/90$ mm Hg) boli určené arbitrárne (1,2). V súčasnosti sa veľká pozornosť venuje KT v „sivej zóne“ medzi hodnotou optimálneho KT a hypertenziou, t.j. KT v rozsahu 120/80-139/89 mm Hg. Podľa siedmej správy spoločného národného výboru pre prevenciu, detekciu, hodnotenie a liečbu vysokého krvného tlaku (2) sa uvedené hodnoty KT nazývajú prehypertenzia. Aj keď prehypertenzia nie je klasifikovaná ako chorobný stav, ľudia s prehypertenziou by mali byť vedení k zmene životného štýlu tak, aby sa riziko rozvoja hypertenzie výrazne znížilo.

V súčasnosti je známych viacero faktorov, ktoré samotné alebo v kombinácii môžu viesť k vysokému KT. Vo všeobecnosti tieto faktory zahŕňajú genetické a environmentálne vplyvy. Z genetických faktorov predstavujú významné riziko hypertenzie predchádzajúca pozitívna rodinná anamnéza vysokého KT, obezity a diabetu. Genetické štúdie odhalili, že dedičnosť hypertenzie je približne 50-percentná (3) a boli odhalené viaceré gény, ktorých polymorfizmus, čiže genetická „mnohotvárnosť“, sa spája s vyššími hodnotami KT. Medzi takéto „kandidátne“ gény patria gény pre angiotenzinogén, enzým konvertujúci angiotenzín I, gén pre α -aducín, gény pre β -adrenergne receptory alebo gén pre endotelovú syntázu oxidu dusnatého. Avšak žiaden z týchto polymorfizmov nie je sám o sebe zodpovedný za významnú časť

hypertenzie v širokej populácii (2). Ukázalo sa, že hypertenzia môže byť spustená interakciou viacerých genetických modifikácií navzájom alebo v dôsledku environmentálnych vplyvov, ako sú sedavý spôsob života, fajčenie, nesprávne dietetické návyky a stres (Obr. 1). Z výživových faktorov do popredia vystupujú zníženie príjmu soli, cukrov, tukov a alkoholu. V poslednej dobe sa veľa uvažuje, a experimentálny výskum tomu nasvedčuje, že zvýšený príjem prírodných polyfenolických látok môže mať blahodarný účinok na organizmus. Štúdie ukázali, že konzumácia stravy bohatej na prírodné polyfenolické látky je spojená s nižším výskytom kardiovaskulárnych ochorení (4). Medzi takéto potraviny patria čerstvé ovocie a zelenina, najmä ríbezle, čučoriedky, jahody, kiwi, citrusové plody, červená kapusta, cibuľa, brokolica, sója a pod. Okrem toho vysoký obsah niektorých polyfenolických látok je obsiahnutý v červenom víne, pive, čaji, káve a v čokoláde (5).

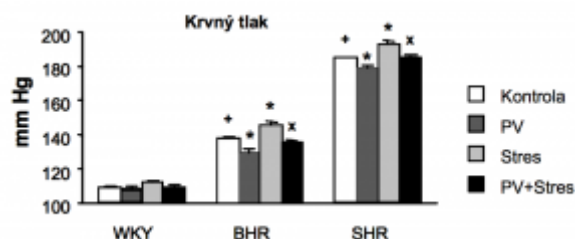


Obr. 1. Faktory ovplyvňujúce krvný tlak.

Kým úprava stravovacích návykov patrí medzi faktory, ktoré je možné ovplyvniť, už ťažšie je vyhnúť sa všadeprítomnému stresu resp. zvládnuť reakciu na stresový podnet – stresor. Intenzita stresovej reakcie, čiže odpovede organizmu na podnet – stresor, je daná vzťahom medzi aktiváciou stresových systémov a pôsobením tzv. antistresových systémov, ktoré môžu redukovať nadmernú reaktivitu a tým aj negatívne dôsledky stresu, pričom výsledná reakcia závisí od mnohých faktorov napr. od povahy, intenzity a trvania stresora, živočíšneho druhu, pohlavia a veku. Najmä dlhodobé pôsobenie látok produkovaných počas stresu, z ktorých viaceré majú vazokonstriktorické a rastové účinky (noradrenalín, renín, angiotenzín II, vazopresín, aldosterón, volné kyslíkové radikály), môže viesť k zvýšenej tuhosti ciev a k orgánovým zmenám, čo prispieva k vzniku hypertenzie vyvolanej stresom. Aj v tomto prípade zvýšená fyzická aktivita a príjem prírodných polyfenolických látok môžu napomôcť k odbúraniu látok vyplavovaných počas stresu a znížiť pravdepodobnosť vzniku hypertenznej choroby.

Na Ústave normálnej a patologickej fyziológie SAV sa dlhodobo zaoberáme štúdiom jednotlivých rizikových faktorov rozvoja hypertenzie. V našich experimentoch používame vhodné animálne modely, nakoľko štúdium ľudskej populácie je časovo náročné a z etického hľadiska často komplikované. Na štúdium interakcie rizikových faktorov sme použili laboratórne potkany rôzneho fenotypu, ktoré boli potomkami buď hypertenznej matky a normotenzného otca (BHR) alebo obaja rodičia mali vysoký KT (SHR) v porovnaní s potkanmi, ktorých obaja rodičia mali normálny KT (WKY). Potkany sme vystavili dlhodobému stresu, ktorý sme vyvolali zvýšením hustoty populácie (crowding stress) (6). V tomto modeli dochádza nie len k obmedzeniu pohybu ale aj

k zvýšenému počtu interakcií medzi jednotlivými členmi skupiny, podobne ako je to bežné aj u ľudí žijúcich vo veľkom počte na obmedzenom teritóriu. Časti potkanov sme počas stresu podávali aj bezalkoholový výťažok z červeného vína bohatý na polyfenolické látky. Zistili sme, že výťažok z červeného vína znižoval KT u potkanov s genetickou predispozíciou k hypertenzii, teda u BHR a SHR, už v kontrolných podmienkach. Navyiac, výťažok zabránil zvýšeniu ich KT počas chronického stresu (Obr. 2). V súčasnosti sa venujeme sledovaniu mechanizmu, ktorým prírodné polyfenolické látky môžu modulovať KT. Výsledky naznačujú, že pozitívny účinok polyfenolických látok súvisí s úpravou funkcie cievnej steny, ktorá bola zmenená v dôsledku chronického stresu (7).



Obr. 2. Priemerný krvný tlak u normotenzných Wistar-Kyoto (WKY), hranične hypertenzných (BHR) a spontánne hypertenzných (SHR) potkanov, ktoré boli vystavené chronickému sociálnemu stresu (8 týždňov), užívali polyfenolické výťažky samotné (PV, 20 mg/kg/deň, 8 týždňov) alebo súčasne so stresom (PV+Stres). * $p < 0.05$ vs. WKY kontrola, * $p < 0.05$ vs. Kontrola daného fenotypu, * $p < 0.05$ vs. Stres v danom fenotype.

Na záver možno povedať, že výška krvného tlaku je daná viacerými faktormi a ich vzájomnou interakciou. Keďže faktory ako vek alebo genetická výbava nedokážeme zmeniť, je úlohou každého jedinca modifikovať aspoň tie faktory, ktorých negatívny vplyv dokážeme do značnej miery redukovať. Preto k základom prevencie hypertenznej choroby patrí zvýšenie fyzickej aktivity, obmedzenie fajčenia a úprava stravovacích návykov.

Podakovanie: Práca bola finančne podporená projektmi APVT-51-018004, APVV-0538-07 a VEGA 2/7064/29.

Použitá literatúra

- Guidelines Committee (2003). European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 21, 1011-1053.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr., Roccella EJ (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289, 2560-2572.
- Levy D, DeStefano AL, Larson MG, O'Donnell CJ, Lifton RP, Gavvas H, Cupples LA, Myers RH (2000). Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the Framingham Heart study. *Hypertension* 36, 477-483.
- Carollo C, Presti RL, Caimi G (2007). Wine, diet, and arterial hypertension. *Angiology* 58, 92-96.

5. Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L (2004) Polyphenols: food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition* 79, 727-747.
6. Bernatova I, Csizmadiova Z, Kopincova J, Puzserova A (2007) Vascular function and nitric oxide production in chronic social-stress-exposed rats with various family history of hypertension. *Journal of Physiology and Pharmacology* 58, 487-501.
7. Puzserova A, Csizmadiova Z, Andriantsitohaina R, Bernatova I (2006) Vascular effects of red wine polyphenols in chronic stress-exposed Wistar-Kyoto rats. *Physiological Research* 55 Suppl 1, S39-47.

Spoluautormi tohto článku sú Angelika Púzserová a Jana Kopincová
Oddelenie neuro-kardiovaskulárnych interakcií, Ústav normálnej a patologickej fyziológie
SAV, Centrum excelentnosti pre kardiovaskulárny výskum SAV, Bratislava
